

IN THE UNITED STATES PATENT AND TRADEMARK OFFICE

Applicants:	PFAFF, Gerald et al.)	
)	
Serial No.:	To Be Assigned)	Group Art Unit: To Be Assigned
)	
Filed:	Concurrent Herewith)	Examiner: To Be Assigned
)	
For:	Process for the Production of Bulk)	
	Materials Containing Small)	
	Quantities of Active Substance)	

CLAIM FOR FOREIGN PRIORITY

Commissioner for Patents
P.O. Box 1450
Alexandria, VA 22313-1450

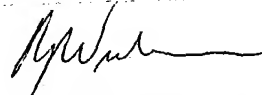
Sir:

Relating to the above-identified United States patent application, and under the provisions of Section 119 of 35 U.S.C., Applicants hereby claim the benefit of German Application No. 102 31 709.7, filed in Germany on July 13, 2002.

In support of Applicants' claim for priority, a certified copy of said German application is attached hereto.

Respectfully submitted,

SMITH, GAMBRELL & RUSSELL, LLP



By: Robert G. Weilacher, Reg. No. 20,531

Dated: July 2, 2003
Suite 3100, Promenade II
1230 Peachtree Street, N.E.
Atlanta, Georgia 30309-3592
Ph: (404) 815-3593
Fax: (404) 685-6893

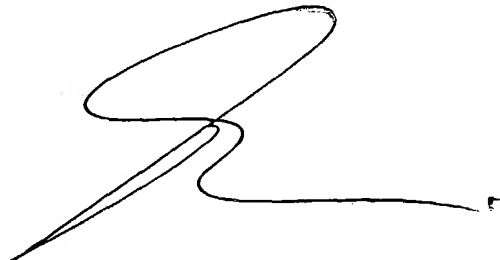


Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 102 31 709.7
Anmeldetag: 13. Juli 2002
Anmelder/Inhaber: Degussa AG, Düsseldorf/DE
Bezeichnung: Verfahren zur Herstellung von geringe Mengen
Wirkstoff enthaltenden Schüttgütern
IPC: A 23 K 1/16

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 08. Mai 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag



Dzierzon

**Verfahren zur Herstellung von geringe Mengen Wirkstoff
enthaltend n Schüttgütern**

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von
5 geringe Mengen eines oder mehrerer Wirkstoffe(s)
enthaltenden Schüttgütern durch Aufbringen von
Flüssigkeiten, bei dem man

a) den (die) Wirkstoffe im Wasser löst oder gegebenenfalls
unter Zusatz eines Emulgators emulgiert und

10 b) die Wasser, Wirkstoff(e) und gegebenenfalls Emulgator
bestehende Lösung (Emulsion) auf das Schüttgut
aufbringt, bei dem es sich insbesondere um Mischfutter
für die Tierernährung handelt.

Die optimale Versorgung mit Wirkstoffen, insbesondere
15 Vitaminen, spielt in der gesunden und umweltgerechten
Ernährung von Nutztieren eine wichtige Rolle. Neben
bedarfsbezogenen Faktoren sind beim Einsatz in Mischfutter
auch wirtschaftliche und anwendungstechnische Anforderungen
zu beachten.

20 So ist beispielsweise bei der Herstellung von Mischfutter
für die Tierernährung das Zusammenfügen mehrerer Nähr- und
Wirkstoffe in genau definierter Dosiermenge bei
ausreichender Homogenität der gemischten Stoffe mit
geringem Zeit- und Energieaufwand eine zentrale
25 Aufgabenstellung. Damit bei der Versorgung des Tieres die
Wirkstoffe regel- und gleichmäßig zur Verfügung stehen,
spielt die Verteilung der Wirkstoffe, insbesondere der in
sehr kleinen Mengen eingesetzten Mikrokomponenten wie
Vitamine, färbende Pigmente, Enzyme, etc., in der
30 Gesamtmischung eine wichtige Rolle. Gleichbedeutend ist,
dass die für die Gesunderhaltung notwendige und in der
Rationsgestaltung vorgegebene Menge an Wirkstoff zu jedem
Zeitpunkt erhalten ist und bleibt. Ein zunehmend wichtiger

Faktor in der Ernährung von Nutztieren ist unter Berücksichtigung der Positionierung in der Lebensmittelkette die Unbedenklichkeit für den Verbraucher verbunden mit dem Anspruch, möglichst keine oder nur
5 geringe Mengen an Hilfsmitteln, Stabilisierungsmitteln etc. bei der Formulierung des Futtermittels oder Zusatzstoffes einzusetzen.

Es ist daher bekannt, dass Kleinkomponenten, wie z.B. Vitamine, Spurenelemente oder Pigmente üblicherweise in
10 Form von Vormischungen untereinander und/oder mit Trägerstoffen der Hauptmischung zudosiert werden. Dieser Verdünnungsschritt erlaubt eine bessere Dosierung und Verteilung im Endfutter. In USA werden beispielsweise auch einzelne Additive mit einem Trägerstoff verdünnt und
15 zusätzlich zu einer Standard-Vormischung der Mischfutter zur Anpassung an spezielle Anforderungen zugesetzt. In Deutschland beispielsweise müssen höchstmengenbegrenzte Additive wie Vitamin A oder Vitamin D nach gesetzlicher
20 Vorschrift als Vormischung mit mindestens 0.2 % der Hauptmischung eingesetzt werden. Üblicherweise werden Vormischungen in standardisierter Zusammensetzung hergestellt, gelagert, vertrieben und im Mischfutterwerk eingesetzt. Während nun einzelne, isolierte Additive für
25 sich gesehen relative stabil bezüglich ihrer Eigenschaften und ihres Gehaltes an aktivem Wirkstoff sind, sind Vormischungen und besonders Prämixe mit beispielsweise Mineral- und Spurenelementen weitaus instabiler. Bei deren Lagerung und Verarbeitung wirken Feuchte, Wärme, Druck und Sauerstoff ein, so dass in gewissem Umfang Redoxreaktionen
30 und/oder Säure/Base-Reaktionen eintreten können, die den gewünschten und erwarteten Gehalt an Wirkstoff reduzieren können (D. Dressler, Mühle + Mischfuttertechnik (1993) 27/28, 327-335). Um nun eine Unterdosierung im fertigen Mischfutter, die den erwarteten Effekt des Wirkstoffs
35 herabsetzt, zu vermeiden, ist der Mischfutterhersteller gezwungen auf der Basis von Erfahrungswerten

überzudosieren, was den Wirkstoffverlust ausgleichen kann, im ungünstigen Fall aber nicht ökonomisch oder in wenigen Fällen sogar schädlich ist.

Für die rationelle Vermischung unterschiedlicher
5 Komponenten zu ausreichend homogenen Gemischen gibt es eine Reihe technischer Lösungen. Vormischsysteme bestehen üblicherweise aus einer Vorrats- und Dosiereinrichtung und einem separaten Hochleistungsmischer und werden oft örtlich und zeitlich getrennt von der Hauptmischung gefertigt, so
10 dass Lager- und Transportzeiten anfallen und der Verwender auf bestimmte käuflich erwerbliche Zusammensetzungen angewiesen ist.

Um ausreichende Verteilgenauigkeiten zu erreichen ist bekannt, in einem Schritt eine definierte Vormischung
15 herzustellen und diese in einem zweiten Schritt und in wiederum separaten Anlagenteilen auf die geplante Mischung aufzutragen. Dazu sind auch Methoden und Vorrichtungen bekannt, die Flüssigkeiten auf feste Träger, ggf. in Verbindung mit anderen Komponenten, aufzubringen.
20 Alternativ sind Verfahren entwickelt flüssig anfallende Wirkstoffe in einen verdünnten Zustand, ggf. als Emulsion bei wasserunlöslichen Flüssigkeiten, überzuführen und mittels technischer Lösungen zur Förderung, Dosierung und dem Versprühen von Flüssigkeiten auf Futtermittel
25 aufzubringen.

Die EP 0 835 613 A2 betrifft beispielsweise mit Schutzkolloiden stabilisierte Emulsionen, die aber wegen der notwendigen Feinverteilung im Futter und zur Stabilisierung der Wirkstoffe in Trockenpulver überführt
30 werden. Die US 4,670,247 beschreibt einen ähnlichen Weg unter Stabilisierung von einzelnen Vitaminen. Zur Erzielung einer lagerstabilen flüssigen Formulierung nennt die DE 42 00 728 A1 eine Lösung, die die dort genannten unerwünschten Inhaltsstoffe vermeidet, beschränkt sich aber auf
35 Flüssigfuttermittel und sieht den Einsatz bei festen

Futtermitteln nicht vor. Eine für feste Futtermittel und Trinkwasser vorgesehene Formulierung wird gemäß EP 0 772 978 A1 bereitgestellt, indem zur Vermeidung von gehaltsmindernden Reaktionen flüssige Mineral- und Vitaminvormischungen getrennt gehalten werden. Auch die WO 01/70044 A1 umgeht das Problem der Wechselwirkung verschiedener Inhaltsstoffe durch separate Vormischungen, die kurz vor der Verwendung gemischt werden müssen. Weiterhin kennt man in der Praxis das Post-Pelleting-Verfahren (PPA), bei dem flüssige Wirkstoffe und/oder deren Mischungen in dafür geeigneten Apparaturen nach der Herstellung des Mischfutter oder der Mischfutterpellets auf diese aufgesprüht werden.

Viele Wirkstoffe, die in der Tierernährung eingesetzt werden, insbesondere Vitamine, fallen bei deren Herstellung in flüssiger Form, oft als viskose Öle, an. Technische Lösungen zur Handhabung viskoser Stoffe sind eher aufwändig, teuer und störanfällig, weshalb sie insbesondere in kostensensitiven Bereichen wie z. B. für billige Chemiegrundstoffzubereitungen oder in der Mischfutterindustrie nicht zum Einsatz kommen können. So werden diese Wirkstoffe bislang in überwiegender Anzahl aufwändig in pulvrige Zubereitungen überführt, was deren wirtschaftlichen Einsatz erschwert. Eine wirtschaftliche Betriebsweise ist aber eine der Grundforderungen moderner Nutztierernährung.

Ohne diese Lösungen erreicht die Verteilung und Dosiergenauigkeit der viskosen Flüssigkeit nicht die geforderte Güte. Wird aber eine Flüssigkeit auf einen festen Träger aufgebracht, sind zusätzliche Schritte notwendig, die das Volumen vergrößern, unnötige Ballaststoffe einbringen und die Anwendung verteuern. Gleiches gilt für die Überführung der gewünschten Flüssigkeit in eine Verdünnung oder bei nichtwässrigen Systemen in eine Emulsion, die wiederum nachteilig in bezug

- auf Transport- und Lagerstabilität sowie Transport- und Lagervolumen ist. Eine solche Verdünnung ist aber notwendig, um bei den bekannten Dosier-, Verteil-, und Mischverfahren die geforderte Verteilgenauigkeit zu erhalten. Daher werden kleine Mengen flüssiger Wirkstoffe, beispielsweise im Bereich 10 bis 100 ppm anteilig an der Gesamtmischung, oder deren Zubereitungen in der Praxis kaum als solche und direkt eingesetzt. Spezielle, dafür z. B. in der Mischfutterindustrie eingesetzte feste Vormischungen vereinen die Stabilitätsnachteile bei Lagerung und Transport des reinen Wirkstoffs mit eventuellen Unverträglichkeiten der Stoffe untereinander, die zu Wirkstoffverlusten bis zum Zeitpunkt der Anwendung führen können.
- Die genannten Lösungsvorschläge diskutieren diese Nachteile ausführlich und überwinden diese üblicherweise durch Stabilisierung mit verschiedenen Stoffen. Zu diesen gehören beispielsweise nicht-wässrige Lösungsmittel, Antioxidantien, Suspensionsvermittler, Fungizide, Komplexbildner und Konservierungsstoffe, die wiederum in DE 42 00 728 als kritisch und unerwünscht genannt werden. Diese kommt daher über Hochdruckhomogenisierung bei 800 bar mit anzahlmäßig weniger Stabilisierungsstoffen aus.
- Die ebenfalls genannte Post-Pelleting-Anwendung ist eine rein technische Lösung, die die Probleme flüssiger Wirkstoffe in bezug auf Stabilität, Wechselwirkung etc. nicht löst, aber gleichzeitig mit Nachteilen wie schlechte Verteilung, Abrieb des Wirkstoffs an der Oberfläche der mit dem Wirkstoff besprühten Pellets und hohen Anforderungen an die Dosiergenauigkeit behaftet ist.
- Aufgabe der vorliegenden Erfindung ist daher die Bereitstellung eines Verfahrens, nach dem eine Flüssigkeit, insbesondere ein nicht-wasserlösliches Öl in vorbestimmter Menge mit ausreichender Verteilgenauigkeit in eine Feststoffmischung eingebracht werden kann, wobei

gleichzeitig das eingebrachte Volumen, Anzahl und Menge an Formulierungshilfsmitteln und Wirkstoffverluste über die Bereitstellungskette gering gehalten werden sollen.

Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung
5 von geringe Mengen eines oder mehrerer Wirkstoffe
enthaltenden Schüttgütern durch Aufbringen von
Flüssigkeiten, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man

a) den (die) Wirkstoff(e) in Wasser löst oder
gegebenenfalls unter Zusatz eines Emulgators emulgiert
10 und

b) die Wasser, Wirkstoff(e) und gegebenenfalls Emulgator
enthaltende Lösung (Emulsion) auf das Schüttgut
aufbringt, bei dem es sich insbesondere um Mischfutter
handelt und in feinteiliger Form vorliegt.

15 Vorteilhaft besteht die Lösung (Emulsion) aus Wasser,
Wirkstoff(en) und gegebenenfalls Emulgator.

Die aufzubringenden Wirkstoffe, die in vielen Fällen als
20 ölige Flüssigkeiten vorliegen, werden portionsweise und
in geringer, verbrauchsabhängiger Menge erst unmittelbar
vor dem Aufbringen in eine Lösung oder Emulsion
überführt, deren Viskosität gerade für einfache und
übliche Förder- und Dosiereinrichtungen ausreichend ist
25 und deren Gehalt an Formulierungshilfsmittel aufgrund
der kurzen Zeit zwischen Herstellung und Aufsprühens auf
das Schüttgut gering ist.

Die Viskosität liegt geeigneterweise unter 3000 mPa.s,
insbesondere unter 2000 mPa.s.

30 Als „unmittelbar vor dem Aufbringen“ wird ein Zeitraum von
> 0 min bis 24 h, insbesondere bis 12 h, besonders
bevorzugt bis 6 h verstanden.

Die Herstellung der gebrauchsfertigen Zubereitung erfolgt an der Stelle des Verbrauchs zeitlich unmittelbar vorher. Im Falle wasserlöslicher Zusatzstoffe werden diese lediglich in Wasser gelöst. Im Falle fettlöslicher

5 Wirkstoffe wird eine Öl-in-Wasser-Emulsion hergestellt indem in vorgelegtes Wasser ein üblicher Emulgator zugegeben wird. Dabei kann es sich um Alginat, Lecithine, Pektine, Polysorbate und ähnliche handeln, die vorzugsweise zur Anwendung in Futter- oder Lebensmitteln zugelassen und

10 unbedenklich sind. Die Menge des Emulgators bezogen auf die Menge eingesetzten Wirkstoffes beträgt 0.1 bis 15 %Gew.-%, vorzugsweise 0,1 bis 10 % und insbesondere 0,1 bis 0,3 %. Mit diesen Emulgatormengen und den gewählten Bedingungen bleiben die Emulsionen bis zu 24 Stunden, mindestens aber 6

15 Stunden stabil, das heisst, dass sie sich nicht entmischen und zu eventuellen Inhomogenitäten des Wirkstoffes in der Futtermittelmischung führen. Nach Zugabe des Emulgators wird unter Einwirkung von Scherkräften der ölige Wirkstoff zugesetzt. Zur Erzielung der Scherkräfte sind übliche

20 Emulgiervorrichtungen wie statische Mischer, Scherpumpen oder Hochgeschwindigkeitsrührer geeignet. Die Verwendung von Mikromischern erlaubt sogar den völligen Verzicht auf Emulgator. Zur Erleichterung des Emulgiervorgangs kann die Temperatur der Komponenten von Raumtemperatur auf 30 bis

25 70 °C erhöht werden. Um einer möglichen Zersetzung empfindlicher Wirkstoffe vorzubeugen, sind aber Temperaturen von 30 bis 60 °C vorteilhaft. Auf diese Weise sind Emulsionen mit einem Wirkstoffgehalt von 0.5 bis 60 Gew.-% herstellbar. Je nach Rezepturgestaltung und

30 erwünschtem Verteilungskoeffizienten sind aber Konzentrationsbereiche zwischen 1 und 50 Gew.-%, insbesondere 1 und 20 Gew.-% geeignet.

Das aufzubringende Öl wird in reiner Form und somit höchstmöglicher Wirkstoffstabilität und mit geringem

35 Platzbedarf vorrätig gehalten. Erst unmittelbar vor dem geplanten Einsatz wird z. B. eine Teilmenge von 50 ml bis

36 l, insbesondere 150 ml bis 24 l des Öls in einem geeigneten Gefäß mit einer vorgewärmten Menge Wasser und Emulgator mittels eines Mischwerkzeuges hoher Scherwirkung vermischt. Die so hergestellte Emulsion wird direkt über
5 geeignete Dosier- und Sprüheinrichtungen in oder auf das Schüttgut eingebracht.

Diese Vorgehensweise beruht auf einer einfachen, kostengünstigen Konstruktion mit einer entsprechend einfach gehaltenen Peripherie. Zusammen mit dem geringen Transport-
10 und Lagervolumen für den Wirkstoff und dementsprechend reduzierten Kosten und vor allem der Kostenersparnis für den nicht benötigten Trägerstoff ergibt sich ein Kostenvorteil für das Mischfutterwerk, der ihm einen wirtschaftlicheren Betrieb gewährleistet. Die Anlagen sind
15 sehr einfach in vorhandene Einrichtungen integrierbar und für unterschiedliche vorhandene Mischaggregate, Trommeln oder PPA-Applikationen geeignet. Gleichzeitig eignet sich das Vorgehen für unterschiedliche wasser- und fettlösliche Wirkstoffe, die einzeln, aber auch gleichzeitig sowie als
20 Emulsion oder als Suspension eingesetzt werden können. Insbesondere hat diese Vorgehensweise den Vorteil gegenüber dem Stand der Technik, dass keine Wirkstoffverluste während vorgeschalteter Lager- und Transportzeiten auftreten und auch keine Wirkstoffverluste durch
25 Produktunverträglichkeiten in Vormischungen oder Zubereitungen auf Trägern vorkommen können. Auch auf Öl als Verdünner kann verzichtet werden, das im Falle von Pflanzenölen wegen des Gehaltes an ungesättigten Fettsäuren zum Abbau des Wirkstoffes beitragen kann. Von ganz
30 besonderem Vorteil ist allerdings, dass der Mischfutterhersteller in seiner Rezepturgestaltung völlig frei und nicht auf bestehende Rezepturen in Vormischung angewiesen ist.

Neben gebrauchsfertigen Zubereitungen mit nur einem
35 Wirkstoff können aber auch verschiedene Wirkstoffe, auch

- wasser- und/oder fettlösliche gemischt werden. Geeignete Wirkstoffe sind zum Beispiel Vitamine wie Vitamin A, Vitamin D, Vitamin E, Nicotinamid, andere B-Vitamine, Provitamine oder deren Ester, färbende Stoffe wie
- 5 Carotinoide , Xanthophylle und andere, Enzyme wie Xylanasen, Glucanasen, Phytasen und andere, sowie weitere in geringen Mengen in der Futtermittelherstellung eingesetzte Wirkstoffe. Der Wirkstoff wird unter den
- 10 beschriebenen Bedingungen nicht zersetzt, sondern lässt sich innerhalb der analytischen Genauigkeit in der Zubereitung als auch im fertig behandelten Mischfutter wiederfinden. Das Aufsprühen auf Mischfutter resultiert in ausgezeichneten Verteilungskoeffizienten, selbst unter sehr einfachen Sprühbedingungen.
- 15 Das Aufsprühen von Flüssigkeiten in Mischkammern ist aus dem Stand der Technik bekannt.

Die Herstellung erfolgt beispielsweise diskontinuierlich ansatzweise in einem Mischbehälter (4) mittels einer Scherpumpe (Abb. 1).

- 20 Dazu wird in den Mischbehälter entsprechend der gewünschten Ansatzgröße eine mittels Ringkolbenzähler (3.1) volumetrisch dosierte Menge Wasser vorgelegt.

- Der Inhalt des Mischbehälters läuft der Scherpumpe zu und wird während des Misch- und Emulgierzyklus im Kreislauf in
- 25 den Mischbehälter zurückgeleitet.

- Währenddessen wird Emulgator aus dem Pumpenvorlagebehälter (2.1) mittels Membranpumpe volumetrisch über ein Dosierventil in die Zulaufleitung der Scherpumpe eingespritzt. Parallel erfolgt die Einwaage der Rezeptur-
- 30 abhängig von der vorgewählten Wirkstoff-, insbesondere Ölmenge aus der Pumpenvorlage (1.1) mittels Zahnradpumpe und Waage sowie Dosierventil .

Nach Vorlage einer Mindestwassermenge von 4 l kann auch während der Dosierung von Wasser der Kreislauf durch die Scherpumpe bei gleichzeitiger Zudosierung von Emulgator und Öl betrieben werden; so ist eine Minimierung der Zykluszeit
5 möglich. Nach Fertigstellung der Emulsion liegt diese bereit und wird bei Erreichen des durch eine Steuerung vorgegebenen Minimum-Füllstandes im Dosierbehälter (5) durch die Scherpumpe in diesen umgepumpt.

Aus dem Dosierbehälter wird jeweils die rezepturabhängige
10 Menge Emulsion über eine Zahnradpumpe und einen Ringkolbenzähler (6) volumetrisch dem Chargenmischer (8) zugeführt. Zur Verteilung wird die Emulsion über Vollkegeldüsen versprüht (7).

Zur Stabilisierung der Emulsion ist ein Umpumpen des
15 Inhaltes des Dosierbehälter in längeren Pausenzeiten vorgesehen.

Die Konzeption der Anlage ermöglicht eine große Flexibilität in der Bandbreite der möglichen Zugaben des Wirkstoffes bezogen auf das Fertig-
20 produkt Futtermittelmischung unter Berücksichtigung anlagentypischer Parameter wie Ansatzgröße, Zykluszeiten, Mischzeiten, Mischgenauigkeit.

Der Gehalt des Wirkstoffes im Fertigprodukt kann durch zwei Maßnahmen beeinflusst werden: Variation der Konzentration
25 des Wirkstoffgehaltes bei der Zugabe im Mischbehälter und Variation der Zugabemenge der Emulsion in das Fertigprodukt zwischen 0,1% und 0,5 Gew.-% bezogen auf die Futtermittelmischung. Eine Zugabe von 0,1% wird als untere mögliche Zugabe angesehen, die bei in der Praxis
30 vorhandenen Mischern ausreichend genau eingemischt werden kann.

Die Ansatzgröße im Mischbehälter kann zwischen 5l und 60 l, insbesondere zwischen 15 l und 40 l auf die vorgelegte

- Menge an Futtermittelmischung angepasst werden. Es ist vorteilhaft, die Emulsion für mehr als eine Charge Futtermittelmischung herzustellen, jedoch ist eine Vorbereitung nur für die kurzfristig vorgesehenen
- 5 Folgechargen wünschenswert, um lange Standzeiten und Kontamination des Produktes zu vermeiden.

Ein Rückführen des Produktes in den Mischbehälter und somit ein Aufmischen von Emulsionsresten für Folgechargen mit abweichender Rezeptur ist möglich.

- 10 Behälter und Rohrleitungen sind CiP-fähig. Aus hygienischen Gründen ist auch eine Spülmöglichkeit der Rohrleitung vorgesehen.

Die folgenden Beispiele sollen die Ausführung der Erfindung erläutern.

15 Beispiel 1

- In einem 250 ml Becherglas werden 100 g Leitungswasser bei Raumtemperatur vorgelegt und 0,1 g Emulgator Ammoniumalginat (E 403) unter Rühren mit einem Ultra-Turrax - Rührer T25 mit Dispergierwerkzeug zugegeben. Anschließend
- 20 werden 3 g Vitamin-E-Acetat-Öl über einen Tropftrichter zugetropft. Nun wird 2 min. lang bei 9.500 upm gerührt. Man erhält eine gleichmäßige, milchige Emulsion, die mindestens 6 Stunden stabil bleibt.

- Anstelle des festen Ammoniumalginat werden flüssige
- 25 Emulgatoren aus Glycerin-Polyethylenglycolricinoleat (E484) oder ein Polysorbat 80 (E433) mit gutem Ergebnis eingesetzt. Andere Emulgatoren wie Lecithine, Pektine oder ähnliche führen ebenso so zu einer Emulsion.

30 Beispiel 2

In einem 400 ml Becherglas werden 200 ml Wasser vorgelegt und in einem Wasserbad auf 60°C aufgeheizt. In verschiedenen Versuchen werden 0 bis 1,23 g Emulgator und 8 g Vitamin-E-Acetat-Öl zugegeben und 2 min mit Hilfe des
5 Ultra-Turrax gerührt. Während ohne Emulgator keine homogene Emulsion entsteht, ist diese in den anderen Fällen homogen, mindestens 6 Stunden ohne Entmischungerscheinungen stabil und ab 0,24 g Emulgator pro Ansatz mindestens 24 Stunden stabil.

10 Beispiel 3:

Es wird eine Emulsion aus 100 ml warmen Wasser (60°C), 0,2 g Emulgator Polysorbat 80 (E 433) und 2 g Vit. E A. Öl mit Hilfe des Ultra-Turrax T25 hergestellt. Nach ca. 20 min. wird von der Emulsion eine Teilmenge für die Gehaltsanalyse
15 (HPLC) entnommen. Es werden 98,5 % der theoretisch eingesetzten Menge an Vit. E A. wiedergefunden.

Beispiel 4

An einen 20-Liter-VA-Stahlbehälter mit Bodenventil wird der Auslauf saugseitig mit einer handelsüblichen
20 Seitenkanalpumpe mit einer Fördermenge von ca. 3 m³ / min. bei einem Gegendruck von 4 - 5 bar und druckseitig mit einem Statischen Mischer (Rohrmischer) verbunden. Der Behälterinhalt kann nun per „Bypass“ im Kreis gepumpt werden, wobei Öltropfen an der „Schikane“ des Statischen
25 Mischers geschert und somit zerkleinert werden.

Ca. 8000 ml auf ca. 60 °C temperiertes Wasser und 8 g Emulgator E 484 werden vorgelegt und innerhalb 1 min. 800 g Vit. E. A. Öl zulaufen lassen. Nach einer Pumpzeit von 1 bis 2 min. erhält man eine gleichmäßige, milchige Emulsion.

30 Im beschriebenen Bypass-System wird eine Scherpumpe anstelle der Seitenkanalpumpe mit Rohrmischer montiert. Nach Vorlage von 60 °C heißem Wasser und 8 g Emulgator (E 484) werden innerhalb 2 min. 900 g Vit. E A. Öl in den

Pumpkreislauf gefördert und durch die Scherkräfte in der Scherpumpe zur Emulsion gebracht. Die Emulsion ist mehrere h homogen.

In einem geschlossenen 20Liter-Rührbehälter mit einem
5 Ultra-Turrax Typ T 65 werden 8000 ml auf 60 °C vorgeheiztes Leitungswasser und 8 g Emulgator (E 484) mit 800 g Vit. E A. Öl innerhalb 1 min (Motor-DZ 2900 upm) zu einer stabilen Emulsion emulgiert.

In einem Becherglas mit Temperiertvorrichtung wird Vit. E A.
10 Öl auf 60 °C erhitzt, um dessen Viskosität zu verringern. Mit einer Schlauchpumpe werden ca. 10 g Vit. E A. Öl, mit einer Kolbenpumpe ca. 1000 ml kaltes VE-Wasser zeitgleich innerhalb ca. 2 min. durch einen Mikromischer gefördert. Der Innenaufbau des Mikromischers ist so konstruiert, dass
15 die beiden Komponenten durch die engen Kanäle und Poren geleitet, vermischt und in kurzer Zeit emulgiert werden. Die Öl-Wasser-Emulsion (1:100) ist mehrere Tage stabil. Generell können weitere schnelllaufende Rührwerke oder
20 Inline-Dispergiermaschinen mit ausreichender Scherwirkung zur Emulsionsbildung eingesetzt werden.

Beispiel 5

In einem 400 ml Becherglas werden 200 ml Wasser vorgelegt,
0,2 g Emulgator E 484 und 8 g Vitamin-E-Acetat-Öl zugegeben und 2 min mit Hilfe des Ultra-Turrax gerührt. In
25 verschiedenen Versuchen wird die Temperatur von 20 über 40 und 60 auf 80°C erhöht. Mit steigender Temperatur wird die Homogenität der Emulsion und der Lagerstabilität besser.

Beispiel 6

In einem 400ml - Becherglas werden 200 g Leitungswasser
30 vorgelegt und mit 0,2 g Emulgator, vorzugsweise E 484 versetzt und in einem Wasserbad auf 60 °C erhitzt. Unter Rühren mit einem Ultra-Turrax -Rührer T25 2 g Vitamin-E-Acetat-Öl (RT) über einen Tropftrichter zulaufen lassen.

Nun wird das Öl 2 min. lang (Motoreneinstellung 9.500 upm) 2 min. lang gerührt. Die ca. 1-Gew.%ige Emulsion (bez. Öl) ist sehr homogen und bleibt tagelang physikalisch stabil.

5 Analog werden bei gleichen Bedingungen und Emulgatormenge eine Emulsion aus 200 g Wasser und ca. 23 g Vit. E A. Öl hergestellt. Die ca. 10-Gew.-%ige Emulsion ist anfangs sehr homogen. Nach 2 h Standzeit bildet sich an der Oberfläche eine Cremeschicht mit etwas höherem Ölanteil. Durch einfaches Rühren per Hand lässt sich die Emulsion wieder
10 sehr gut homogenisieren.

Analog wird in einem 600ml-Becherglas aus 200 ml Wasser, 0,2 g Emulgator und 137 g Vit. E A. Öl eine ca. 20-Gew.-%ige Emulsion (bez. Öl) hergestellt. Die nach einiger Zeit eintretende Cremebildung kann hier ebenso durch manuelles
15 Rühren aufgehoben werden.

Eine ca. 60-Gew.-%ige Emulsion kann unter gleichen Bedingungen wie zuvor beschrieben hergestellt werden. Erst nach 2 h bildet sich vom Boden her eine wässrige Phasenabscheidung.

20 Beispiel 7

In einem 400ml-Gefäß werden 200 ml Wasser bei Raumtemperatur vorgelegt, dann unter Rühren 4 g Nicotinamid und 0,1 g Emulgator E 433 zugegeben. Nach dem Zudosieren von 2 g Vit. E A. Öl mit einer Zahnradpumpe wird dann 1 bis
25 2 min. lang bei ca. 13.500 upm emulgiert. Die Emulsion ist mehrere Tage stabil.

In einem 400ml-Gefäß werden anstatt Wasser 200 g Liquimeth® und unter Rühren mit dem Ultra-Turrax 1 g Vit. E A. Öl wie üblich emulgiert. Es entsteht eine Emulsion / Suspension
30 ohne Ölablagerungen.

Beispiel 8

In einem 400ml-Becherglas werden 200 ml Wasser und 0,2 g Emulgator E 484 bei Raumtemperatur vorgelegt und unter Rühren mit dem Ultra-Turrax T25 2 g Retinylacetat-Öl (1,5 Mio. IU/g in Erdnussöl - enthält theor. ca. 51,6 % Rein-
5 Retinolacetat) zulaufen lassen. Es entsteht eine sehr homogene, milchige Emulsion, die längere Zeit stabil bleibt.

In einem 400ml-Becherglas werden 200 ml Wasser, 0,2 g Emulgator und 77 g Cholinchlorid 75 % bei 60 °C vorgelegt
10 und nach Zugabe von 1,2 g Retinylacetat-Öl mit dem Ultra-Turrax gerührt. Die Emulsion ist sehr homogen und entmischt sich auch nach längerer Zeit nicht.

In einem 600ml-Becherglas werden 200 ml Wasser und 0,2 g Emulgator bei 60 °C vorgelegt. Unter Rühren werden 5 g NSA
15 und 77 g Cholinchlorid 75 %ig zugegeben. Mit dem Ultra-Turrax gibt man dann nacheinander 5 g Vitamin E Acetat und 0,8 g Retinylacetat (1,5 Mio. IU/g) hinzu. Nach 2 Min. Rühren erhält man eine mehrere Stunden homogene, sehr milchige Emulsion.

20 Beispiel 9

Es wird eine Emulsion aus 8000 ml Wasser, 4,6 g Emulgator (E 433) und 284 g Vit. E A. Öl bei 60 °C mit Hilfe des Ultra-Turrax T 65 hergestellt.

Von dieser Emulsion wird eine Teilmenge für die analytische
25 Untersuchung des Wirkstoffgehalts an Vit. E Acetat per HPLC entnommen.

Ergebnis: Der theoretische Gehalt von ca. 3,4 % Vit. E A. wird mit einem gefundenen Wert von ca. 3,5 % bestätigt.

Ca. 230 g dieser fertigen, homogenen Emulsion werden mit
30 einer Membranpumpe in einen Drucksender-Behälter gefördert. Nach dem Verschließen des Eingangsventils wird der Behälter mit ca. 3 bar Druckluft befüllt. In einem Bandwellenmischer

- (z.B. Fa. Drais) werden 80 kg Broilerfutter vorgelegt gemischt. Durch Öffnen des Bodenventils lässt man die Emulsion über eine Kreisl-Nebeldüse (z.B. Fa. Schlick, Modell 121, 1,2 mm D, 60°) innerhalb 15 s in den laufenden
- 5 Mischer auf das Futter versprühen. Nach Sprühende wird 4 min. nachgemischt.

Die theoretische Vit. E Acetat-Supplementierung im Futter beträgt 100 ppm.

- Um die Güte der Verteilung zu bestimmen, werden 8 Proben
- 10 aus dem Auslaufstrom des Mixers entnommen und analysiert.

Aus den Mittelwerten der Einzelergebnisse wird der Variationskoeffizient (VK) bestimmt, dessen Wert ein Maß für Mischgüte (Homogenität) des Wirkstoffes darstellt: VK [%] = 2,8.

- 15 Wie beschrieben, werden 115 g der Emulsion im Bandwellenmischer auf das Futter gebracht. Jedoch erfolgt hier die Zugabe nicht fein verteilt über eine Sprühdüse, sondern gröber über ein dünnes, am Ende zusammengedrücktes Zulaufröhrchen. Die Emulsion gelangt als dünner Strahl
- 20 innerhalb 20 s auf das Mischgut. Die Supplementierungsrate im Futter beträgt hier theoretisch 50 ppm.

Der VK [%] ergibt sich dabei zu 2,9.

- Definition: der Variationskoeffizient VK ist die Standardabweichung der aus der analytischen
- 25 Gehaltsabstimmung einer Probeserie erhaltenen Werte dividiert durch deren Mittelwert, s. a. Küster/Thiel, Rechentafeln für chemische Analytik, S. 236; de Gruyter 1982.

In Figur 1 ist ein Verfahrensschema zur Durchführung des Verfahrens dargestellt.

Es bedeuten im einzelnen:

Position	Beschreibung
1	Wirkstoff
1.1	Wirkstoffdosierung
2	Emulgator
2.1	Emulgatordosierung
3	Wasserzufuhr
3.1	Wasserdosierung
4	Misch- und Emulgierbehälter
5	Dosierbehälter für fertige Emulsionen
6	Dosierung der Emulsion
7	Eindüsung der Emulsion
8	Chargenmischer

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von geringe Mengen eines
oder mehrerer enthaltenden Schüttgütern durch
Aufbringen von Flüssigkeiten, dadurch gekennzeichnet,
5 daß man
 - a) den (die) Wirkstoff(e) in Wasser löst oder
gegebenenfalls unter Zusatz eines Emulgators
emulgiert und
10
 - b) die aus Wasser, Wirkstoff(e) und gegebenenfalls
Emulgator enthaltende Lösung (Emulsion) auf das
Schüttgut aufbringt.
2. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
15 daß man als Schüttgut Mischfutter einsetzt.
3. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
daß man den Wirkstoff in einer Menge von 10 ppm bis
0,5 Gew.-%, bezogen auf das Mischfutter, aufbringt.
4. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
20 daß man als Wirkstoff ein oder mehrere der Vitamine
aus der Gruppe A, D, E, Nicotinamid, andere B-
Vitamine, Provitamin oder deren Ester einsetzt.
5. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
25 daß man Carotinoide, Xanthophylle als Wirkstoff
einsetzt.
6. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
daß man Enzyme als Wirkstoff einsetzt.
7. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,
daß man Aminosäuren als Wirkstoffe einsetzt.
- 30 8. Verfahren gemäß einem oder mehreren der Ansprüche 1, 4
bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man wässrige

Emulsionen oder Lösungen mit einem Wirkstoffgehalt von 1 bis 60 Gew.-%, insbesondere 1 bis 50 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtmenge einsetzt.

- 5 9. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Emulsionen einen Emulgator in einer Menge von 0,1 bis 15 Gew.-%, bezogen auf die Wirkstoffmenge, enthalten.
- 10 10. Verfahren gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man die Emulsion oder Lösung in einem Zeitraum von > 0 min bis 24 h nach deren Herstellung einsetzt.

Zusammenfassung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von geringe Mengen eines oder mehrerer Wirkstoffe(s) enthaltenden Schüttgütern durch Aufbringen von

5 Flüssigkeiten, bei dem man

a) den (die) Wirkstoffe im Wasser löst oder gegebenenfalls unter Zusatz eines Emulgators emulgiert und

b) die Wasser, Wirkstoff(e) und gegebenenfalls Emulgator
10 enthaltende Lösung (Emulsion) auf das Schüttgut aufbringt, bei dem es sich insbesondere um Mischfutter für die Tiernahrung handelt.

Figure 1

